



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Protokół nr 45/2018
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 3 grudnia 2018 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Anna Gręziak
2. Barbara Jaworska-Łuczak
3. Konrad Maruszczyk
4. Michał Myśliwiec – prowadził posiedzenie
5. Tomasz Pasierski
6. Jakub Pawlikowski
7. Rafał Suwiński
8. Piotr Szymański
9. Janusz Szyndler
10. Andrzej Śliwczyński

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku PALEXIA (tapentadolum) we wskazaniach: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, nowotwory złośliwe.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktu leczniczego CORGARD (nadololum) we wskazaniach: zespół wydłużonego QT, polimorficzny częstokurcz komorowy, nadciśnienie tętnicze, komorowe zaburzenia rytmu serca, zespół Andersen-Tawila.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego produktów leczniczych KINIDLNESULFAAT, QUINIDINE SULFATE (chinidinum) we wskazaniu: padaczka lekooporna w przebiegu mutacji KCNT1.
7. Przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku CARBAGLU (kwas kargluminowy) we wskazaniach:
 - 1) acyduria propionowa (ICD-10 E71.1),
 - 2) acyduria metylomelanowa (ICD-10 E71.1).



8. Przygotowanie opinii nt. zasadności objęcia refundacją leków zawierających substancje czynne: lanzoprazolum, omeprazolum, pantoprazolum, we wskazaniu: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego:
„1) INWAZYJNA DIAGNOSTYKA PRZEDOPERACYJNA CELEM LOKALIZACJI OGNISKA PADACZKORODNEGO – UMIESZCZENIE ELEKTROD WEWNĄTRZCZASZKOWYCH CELEM DŁUGOTERMINOWEGO MONITOROWANIA WIDEO-EEG
2) ZABIEG OPERACYJNY USUNIĘCIA OGNISKA PADACZKORODNEGO (JEDEN ZABIEG) ZE ŚRÓDOPERACYJNYM MONITOROWANIEM EEG TZW. ELEKTROKORTYKOGRAMIA Z ROWNOCZESNYM MONITOROWANIEM FUNKCJONALNYM MÓZGU (MEP, SSEP, BAEP, WYBUDZENIOWO FUNKCJA MOWY)”
we wskazaniu: padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2).
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanego przez UE w ramach EFS: „Program polityki zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.
11. Przygotowanie opinii o projektach programów polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Dobrzany na lata 2019-2023”,
 - 2) „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób od 70 roku życia w Gminie Władysławowo”,
 - 3) „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób zamieszkałych na terenie Miasta i Gminy Gołańcz w wieku 65 lat i starszych”,
 - 4) „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla osób po 60 roku życia” (gm. Niechanowo),
 - 5) „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia w Gminie Jastrzęb”,
 - 6) „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Kraków”.
12. Przygotowanie opinii w sprawie oceny jakości opublikowanych dowodów naukowych oraz siły interwencji ocenionej w porównaniu do poprzedniej oceny oraz opinii czy dowody te wpływają na wcześniejsze wnioskowanie dla substancji czynnej ibrutinib we wskazaniu chłoniak z komórek płaszczka.
13. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Posiedzenie o godzinie 10:04 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

Ad 2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Michała Myśliwca.

Ad 3. Żaden z członków Rady nie zgłosił konfliktu interesów.

Ad 4. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej nr: OT.4330.16.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Palexia (tapentadol) we wskazaniach: wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji; nowotwory złośliwe”.

Rada, we wstępnej dyskusji, omówiła kwestie ekonomiczne. [REDAKCYJNE].
[REDAKCYJNE]. Podkreślono także, że analizy przedstawione przez Wnioskodawcę są niewiarygodne i powinny zostać odrzucone.

W tym miejscu na posiedzenie przybyła Barbara Jaworska-Łuczak, która złożyła odpowiednie oświadczenie dotyczące konfliktu interesów.

Propozycję stanowiska przedstawił Rafał Suwiński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Zwrócił uwagę, że w odniesieniu do wskazania dotyczącego nowotworów złośliwych brakuje dowodów naukowych, pozwalających ocenić działanie leku. W związku z powyższym, refundowanie leku w tym wskazaniu uznał za niezasadne, nie można bowiem określić skuteczności i bezpieczeństwa stosowania technologii, a także jej efektywności klinicznej i kosztowej. Rekomendacje kliniczne wskazują co prawda na pewną korzyść ze stosowania leku u osób z nowotworami, związaną z mniejszym ryzykiem występowania zdarzeń niepożądanych i zapaść, jednak z uwagi na brak dowodów naukowych, można domniemywać, że ww. zalecenia wynikają z praktyki klinicznej. W odniesieniu do drugiego z wnioskowanych wskazań, finansowanie leku uznał za zasadne.

Rada, w ramach dyskusji, zwróciła uwagę, że obecnie refundowany jest długodziałający preparat tapentadolu, co w połączeniu z morfiną i oksykodonom pozwala prowadzić leczenie u pacjentów. Nie ma dowodów potwierdzających, że opiniowana technologia jest lepsza do miareczkowania niż morfina i oksykodon. Szybko uwalniana postać leku nie stanowi zatem istotnej wartości dodanej. Wskazano jednak także, że każdy pacjent inaczej reaguje na leki przeciwbólowe i każdy kolejny preparat o innym mechanizmie działania i profilu toksyczności jest wartościowy, natomiast refundowanie leku, co do którego nie ma dowodów naukowych zawsze jest ryzykowne. Ponadto podkreślono, że dostępne badania nie były prowadzone w grupie osób z bólami nowotworowymi, mimo iż populacja ta jest bardzo duża. Z drugiej strony wskazano, że leki opioidowe dobrze działające w ostrych bólach różnego pochodzenia powinny też działać dobrze w bólu nowotworowym. Po omówieniu kwestii związanych z odpłatnością, dotyczącą każdego z wnioskowanych wskazań, Rada, w większości, opowiedziała się za zasadnością finansowania ocenianej technologii we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, pod warunkiem obniżenia ceny leku [REDAKCYJNE] [REDAKCYJNE] oraz za niezasadnością refundacji we wskazaniu: nowotwory złośliwe, przy wydawaniu leku bezpłatnie, z uwagi na potrzebę minimalizowania obciążeń płatnika publicznego. Podkreślono, że pacjenci z bólem nowotworowym będą mieli dostępne leczenie np. preparatem Palexia retard. Następnie, Rada dyskutowała nad kwestią grupy limitowej, do której powinien zostać włączony oceniany lek.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 7 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 2 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 5. Propozycję stanowiska przedstawił Tomasz Pasierski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Wskazał, że nadolol jest znanym od dawna beta-blokerem, kompletnie nioselektywnym, który nigdy nie był zarejestrowany w Polsce. Podkreślił, że nie ma dowodów naukowych ani wytycznych, przemawiających za wyjątkowością tego leku. Ponadto, wnioskowane wskazania są niszowe w odniesieniu do stosowania beta-blokerów. W jego ocenie, nie ma potrzeby sprowadzania produktu Corgard z zagranicy, ponieważ na rynku dostępnych jest wiele innych preparatów, które można stosować u pacjentów. Biorąc pod uwagę powyższe, zaproponował negatywne stanowisko.

Następnie, analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.26.2018 „Produkt leczniczy Corgard (nadolol) we wskazaniach: zespół wydłużonego QT; polimorficzny częstoskurcz komorowy; nadciśnienie tętnicze; komorowe zaburzenia rytmu serca; zespół Andersen-Tawila”.

Rada, w trakcie dyskusji, uznała, że liczba pacjentów, u których lek był stosowany, jest znikoma i nie uzasadnia sprowadzania technologii, dla której dostępne są odpowiedniki. Wskazano, że choć koszt leku nie jest duży, to koszty związane z całą procedurą sprowadzania go w ramach importu docelowego oraz liczba zaangażowanych w ten proces osób są znaczne. Zwrócono jednak uwagę, że na korzyść ocenianego leku przemawia dłuższy czas działania i wygoda jego stosowania. Rada, w większości, przychyliła się do propozycji negatywnego zaopiniowania wniosku.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 6 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 3 głosach przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 6. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4311.32.2018 „Kinidinesulfaat (chinidinum) Quinidine Sulfate (chinidinum) we wskazaniu: padaczka lekooporna w przebiegu mutacji KCNT1”.

Następnie, propozycję stanowiska przedstawiła Anna Gręziak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Wydawanie zgód na refundacje uznała za niezasadne, szczególnie że dotychczasowe wnioski o sprowadzenie dotyczyły dzieci poniżej 1 roku życia, podczas gdy pozytywne opinie ekspertów pochodziły od osób, które nie zajmują się leczeniem padaczki u dzieci.

Rada, w ramach dyskusji, podkreśliła, że wnioskowany typ padaczki występuje rzadko, jednak jest to bardzo ciężki zespół padaczkowy towarzyszący mutacji, mogący prowadzić do ciężkiej encefalopatii i zgonów. Podkreślono, że chinidyna stosowana jest w praktyce klinicznej, a wyniki jej stosowania są zachęcające. Dostępne dowody naukowe są słabej jakości, głównie z uwagi na rzadkość występowania choroby oraz krótki czas, jaki upłynął od rozpoczęcia długoterminowego stosowania chinidyny. Obecnie wydaje się, że jest to jedyny środek, który wykazuje pozytywne działanie w leczeniu wnioskowanej mutacji. Ponadto, substancja jest bardzo tania i choć wymaga dalszych badań, opiniowany wniosek powinien być oceniony pozytywnie. Rada, w większości, uznała finansowanie leków za zasadne.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 7. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportów nr: OT.422.46.2018 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria propionowa (ICD-10: E71.1)” oraz OT.422.45.2018 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1)”.

1) Propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Wspomniał wcześniejszą pozytywną rekomendację Rady oraz negatywną rekomendację Prezesa z 2015 r., które odnosiły się do ocenianej technologii. Poinformował, że oceniana choroba jest rzadka, a lek wydaje się skuteczny, natomiast tryb ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) nie jest właściwy, głównie z uwagi na

zasadność przewlekłego stosowania preparatu, podczas gdy RDTL zakłada perspektywę 3-miesięczną. Wskazał, że istnieją technologie alternatywne, które wykazują nieco mniejszą bądź porównywalną skuteczność. Wspomniał jednak także o pozytywnej opinii konsultanta krajowego, odnoszącej się do ocenianej technologii. Następnie poinformował, że przygotował projekt opinii zarówno pozytywnej, jak i negatywnej.

W tym miejscu na posiedzenie przybył Jakub Pawlikowski, który złożył odpowiednie oświadczenie dotyczące konfliktu interesów.

Rada, w trakcie dyskusji, rozważała kwestię zasadności zastosowania trybu RDTL oraz wpływu pozytywnej opinii na późniejszy proces dopuszczenia preparatu do refundacji otwartej. Rada zdecydowała o zasadności pozytywnego zaopiniowania wniosku, z zaznaczeniem niezasadności zaproponowanej formy refundacji.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2) Propozycję opinii przedstawił Piotr Szymański, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponował podobną opinię, jak w przypadku acydurii propionowej.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 1 głosie przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 8. Propozycję opinii przedstawił Michał Myśliwiec. Według niego, mimo braku dowodów naukowych na skuteczność prazoli w ocenianym wskazaniu, są one stosowane u dzieci poniżej 2 lat i są dość bezpieczne w tej grupie wiekowej. Leki zawierające te substancje czynne nie są drogie, grupa leczonych mała i nie będzie stanowić dużego obciążenia budżetu. Przypomniał wcześniejsze pozytywne opinie Rady w zakresie ocenianych substancji i wskazań oraz dodał, że od czasu ich wydania nie pojawiły się nowe dane naukowe i rekomendacje. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię pozytywną.

Wobec braku innych głosów, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 9. Propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu stanowiska Rady. Omówił metodę inwazyjnego monitorowania EEG, której dotyczy oceniane świadczenie. Z punktu widzenia zasadności klinicznej, stosowanie zaproponowanej w świadczeniu metody lokalizowania ogniska padaczkowego nie budzi wątpliwości. Metoda ta stosowana jest obecnie na całym świecie. Wymaga ona bardzo wysokich kwalifikacji zarówno osób kwalifikujących pacjentów do zabiegu, jak i osób wykonujących. Zgodnie z opiniami ekspertów, precyzyjna lokalizacja jest niezbędna do przeprowadzenia odpowiedniej procedury, polegającej na usunięciu ogniska. Podkreślił, że badania nieinwazyjne nie zawsze pozwalają ustalić precyzyjną lokalizację ogniska, co u niektórych pacjentów uniemożliwia wykonanie interwencji. Obecnie, w niektórych postaciach padaczki, w szczególności ciężkiej padaczki lekoopornej o charakterze ogniskowym, najskuteczniejszą metodą postępowania jest przeprowadzenie zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska, co zdecydowanie przeważa nad

kontynuowaniem terapii farmakologicznej, która w ww. populacji pacjentów daje dość słabe wyniki. Następnie, odniósł się do rekomendacji klinicznych i wytycznych oraz opinii eksperckich, które jednolicie wskazują, że opiniowane procedury są niezbędne do prowadzenia w warunkach polskich, a do chwili obecnej nie są finansowane, co powoduje, że pacjenci albo mają wykonywane zabiegi w trybie eksperymentu medycznego, tj. z wykorzystaniem środków własnych ośrodków wykonujących, albo kierowani są na leczenie w ośrodkach zagranicznych. Podkreślił, że należy pamiętać, iż inwazyjna diagnostyka oraz usunięcie ogniska padaczkowego są procedurami, które potencjalnie wiążą się z działaniami niepożądanymi, które w niektórych sytuacjach mogą być poważne. W doświadczonych ośrodkach ryzyko wystąpienia powikłań nie jest jednak duże – nie przekracza 5%. W jego ocenie, ryzyko nie przeważa nad korzyściami wynikającymi ze stosowania ocenianych procedur. Podkreślił, że obecnie w Polsce nie jest dostępna alternatywna technologia medyczna, a skuteczność dostępnych terapii nie jest podobna do ocenianej. Następnie, omówił kwestie ekonomiczne. Podsumowując, zakwalifikowanie świadczenia jako świadczenia gwarantowanego uznał za zasadne. Według danych szacunkowych, rocznie w populacji polskiej wykonywanych będzie od 250 do 500 procedur. Należy pamiętać, że nie wszystkie inwazyjne zabiegi monitorowania EEG kończą się procedurą usunięcia ogniska padaczkowego, choć wiarygodne zdyskwalifikowanie pacjenta także ma dużą wartość, ponieważ nie naraża go na niepotrzebny zabieg. Następnie, omówił zmiany warte do wprowadzenia w ostatecznej wersji świadczenia, wśród których wymienił m.in. rozważenie zasadności rozdzielania inwazyjnej diagnostyki od zabiegu operacyjnego; sprecyzowanie, czy elektrokortykografia zawsze musi być nieodłącznym elementem zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego; określenie, jakie oddziały powinny realizować świadczenie oraz wskazanie do realizacji ośrodków, posiadających odpowiedni sprzęt i doświadczenie w wykonywaniu podobnych zabiegów.

Rada, w trakcie wstępnej dyskusji, omówiła kwestie związane z obecnym finansowaniem procedur wchodzących w skład świadczenia. Odniesiono się również do szacowanej wielkości populacji oraz kosztów związanych z finansowaniem świadczenia.

Analitik AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: WS.430.7.2018 „1) Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG; 2) Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy) we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2)”.

Rada, w ramach dyskusji, wskazała na zasadność przeprowadzenia programu pilotażowego w wybranych ośrodkach.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu. W głosowaniu nie brała udziału Barbara Jaworska-Luczak.

Ad 10. Analitik AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.205.2018 „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.

Następnie, propozycję opinii przedstawił Andrzej Śliwczyński, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponował opinię negatywną. Mimo, że program jest dosyć spójnie napisany, za negatywnym zaopiniowaniem przemawia brak wpływu na zdrowie publiczne oraz brak rekomendacji i wskazań odnoszących się pozytywnie do populacyjnych badań przesiewowych. W jego opinii, realizacja projektu nie przyniesie żadnych efektów.

Rada, w trakcie dyskusji, wskazała na zasadność prowadzenia skryningu oportunistycznego, nie zaś populacyjnego. Podkreślono także, że w programie nie określono w sposób prawidłowy kosztów jednostkowych i całkowitych.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem stanowiska Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 11. 1) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.202.2018 „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Dobrzany na lata 2019-2023”.

Propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaznaczył, że nie jest jasne, jakie interwencje będą wykonywane w ramach programu, ponieważ w projekcie można znaleźć sprzeczne informacje w tym zakresie. Ponadto, nie zostały wskazane koszty jednostkowe, a cele i mierniki efektywności wymagają poprawy. W nieprawidłowy sposób zaplanowano także ocenę jakości wykonywanych świadczeń. Z uwagi na powyższe, zaproponował opinię negatywną.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 9 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu. W głosowaniu nie brał udziału Andrzej Śliwczyński.

2) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.203.2018 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób od 70 roku życia w Gminie Władysławowo”.

Propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Poinformował, że programem objęte miałyby być osoby powyżej 70 r.ż., co jest zgodne z rekomendacjami w zakresie szczepień przeciwko wirusowi grypy. Uwagi do projektu dotyczą m.in. konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności, doszczegółowienia zapisów odnoszących się do akcji informacyjno-edukacyjnej oraz zasadności zweryfikowania kosztów jednostkowych. Podsumowując, zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

3) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.204.2018 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób zamieszkałych na terenie Miasta i Gminy Gołańcz w wieku 65 lat i starszych”.

Propozycję opinii przedstawił Konrad Maruszczyk, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Wskazał, że populacja została określona w sposób

prawidłowy. Do programu można mieć szereg zastrzeżeń, jednak, w jego ocenie, po uwzględnieniu uwag zawartych w raporcie AOTMiT, może on być dopuszczony do realizacji. Uwagi do projektu odnoszą się m.in. do konieczności przeformułowania celów i mierników efektywności, doszczegółowienia kwestii związanych z przeprowadzaniem akcji informacyjno-edukacyjnej, doprecyzowania zasad zakończenia udziału w programie oraz zasadności uzupełnienia informacji dot. przeciwwskazań do zastosowania szczepionki. Podsumowując, zaproponował opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

4) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.207.2018 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla osób po 60 roku życia”.

Propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT. Przypomniała, że od lipca br. szczepionka czterowalentna objęta jest refundacją.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

5) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.209.2018 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia w Gminie Jastrząb”.

Propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zwróciła uwagę, że wątpliwy jest czas realizacji projektu. Wnioskodawca podał bowiem informację, że program funkcjonuje od 2016 r. i jest on kontynuacją projektu z 2009 r. W jej opinii, zastrzeżenia do programu nie przesądzają o niemożności jego realizacji, w związku z czym zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

6) Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.441.212.2018 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Kraków”.

Propozycję opinii przedstawiła Barbara Jaworska-Łuczak, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponowała opinię pozytywną, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 12. Analityk AOTMiT, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: OT.4320.18.2018 „Imbruvica (ibrutynib) we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka”.

Rada, we wstępnej dyskusji, odniosła się do wytycznych, w których oceniany lek określany jest jako lek z wyboru w chłoniaku płaszczka. Zaznaczono, że ten rodzaj chłoniaka ma bardzo złe rokowania i w zasadzie w tym wskazaniu nie ma lepszej opcji terapeutycznej. Wskazano, że główną metodą leczenia chłoniaka płaszczka są auto- lub allotransplantacje. Warunkiem przeprowadzenia transplantacji jest uzyskanie całkowitej remisji choroby, a odsetek odpowiedzi w przypadku tego leku jest znacząco wyższy, co uzasadnia potrzebę jego stosowania.

Propozycję opinii przedstawił Jakub Pawlikowski, członek Rady wyznaczony przez prowadzącego do przygotowania projektu opinii Rady. Zaproponował uznanie zasadności zmiany wcześniejszego stanowiska Rady odnoszącego się do ibrutynibu. Badania z ostatnich 2 lat wyraźnie wskazują na wyższość ibrutynibu nad komparatorem – wykazano istotność statystyczną w zakresie przeżycia bez progresji choroby, prawie 2-krotnie wyższy odsetek odpowiedzi, istotnie wyższy całkowity czas trwania odpowiedzi i wyższą jakość życia. Dostępne dowody naukowe wskazują na użyteczność leku, a analizy post hoc wykazały, że jest on najbardziej skuteczny jako II linia leczenia, nie dalsza. W zakresie bezpieczeństwa ibrutynib nieco częściej wywołuje zaburzenia sercowe, jednakże kwestia ta nie dyskwalifikuje leku. W jego ocenie, największy problem stanowi cena technologii. Podkreślił, że choć obecna analiza nie obejmuje aspektów ekonomicznych, skupia się bowiem na nowych dowodach naukowych, jednak aktualne pozostają zastrzeżenia dotyczące znacznego przekroczenia progu efektywności kosztowej. Następnie, odniósł się także do wytycznych międzynarodowych, które obecnie wyraźnie wskazują na korzyści wynikające ze stosowania ibrutynibu. Zaproponował także pewne modyfikacje w zakresie kryteriów włączania pacjentów do programu lekowego, w ramach którego ibrutynib jest stosowany.

Po ostatecznym sformułowaniu treści uchwały, prowadzący zarządził głosowanie. Rada 10 głosami za projektem opinii Rady, przy 0 głosów przeciw projektowi, przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad 13. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:10.

Protokół sporządził Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

.....
(data i podpis)

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Grünenthal GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Grünenthal GmbH) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Grünenthal GmbH).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 128/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku

w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG;
2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG
tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy” we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2) jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej:

„1. Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG;

2. Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy”

we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2) jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, pod warunkiem wcześniejszego wykonania pilotażu w wybranych ośrodkach.

Rada sugeruje uwzględnienie następujących wątpliwości:

- rozważenie zasadności połączenia w ramach jednego świadczenia metody inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej (inwazyjne wideo-EEG) wraz z zabiegiem operacyjnym usunięcia ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia, ze względu na fakt, że dane kliniczne (dotyczące lokalizacji ogniska padaczkorodnego) uzyskane w ramach zastosowania przedoperacyjnych inwazyjnych metod diagnostycznych (inwazyjne wideo-EEG)*



nie we wszystkich przypadkach prowadzi do zakwalifikowania pacjenta do zabiegu resekcyjnego;

- sprecyzowanie, czy elektrokortykografia jest nieodłącznym elementem zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego, ponieważ elektrokortykografia jako metoda śródoperacyjnego monitorowania nie zawsze towarzyszy zabiegowi resekcyjnemu;
- uściślenia wymaga kwestia, w ramach jakich oddziałów realizowane będą poszczególne elementy procesu diagnostycznego, tj. wszczęcie elektrod oraz długoterminowe monitorowanie;
- bardziej precyzyjne sformułowanie w zakresie wymagań formalnych dotyczących kwalifikacji lekarza specjalisty w dziedzinie neurochirurgii uczestniczącego w procesie diagnostyki inwazyjnej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy przygotowania rekomendacji w sprawie zasadności finansowania świadczeń opieki zdrowotnej: a. inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG, b. zabiegu operacyjnego usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy).

Oceniane świadczenie odnosi się do pacjentów z padaczką, która jest przewlekłą chorobą charakteryzującą się nawracającymi napadami padaczkowymi spowodowanymi nieprawidłowymi wyładowaniami grup neuronów w ośrodkowym układzie nerwowym. Świadczenie dotyczy osób cierpiących na lekooporną postać padaczki, u których rozważane jest leczenie operacyjne.

Dowody naukowe

Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna jest ogólnie uznaną metodą służącą lokalizacji ogniska padaczkorodnego u pacjentów kwalifikowanych do zabiegu operacyjnego, u których nieinwazyjne badania diagnostyczne nie pozwoliły na jednoznaczną jego lokalizację. Rekomendacje kliniczne AAN 2017, CCSO 2016a, CCSO 2016b, ILAE 2016, PTN 2016, SIGN 2015, CCSO 2014c, AAN 2013, INAHTA 2012, NICE 2012 wskazują na istotne znaczenie wnioskowanych procedur zarówno w diagnostyce (precyzyjnej lokalizacji ogniska padaczkowego) jak i operacyjnym leczeniu lekoopornej padaczki. Należy podkreślić, że opisywane procedury stanowią standardowy element diagnostyki i leczenia lekoopornej padaczki. Zgodnie z wytycznymi PTN 2016, ILAE 2016 inwazyjne wideo-EEG jest drugim etapem badań diagnostycznych

(po wykonaniu diagnostyki metodami nieinwazyjnymi) służącym lokalizacji ogniska padaczkorodnego u pacjenta kwalifikowanego do zabiegu operacyjnego. Z kolei śródoperacyjne monitorowanie EEG, tzw. elektrokortykografia, stanowi trzeci etap w procesie diagnostyki oceniający bezpośrednio obszar padaczkorodny celem ustalenia zakresu operacji (PTN 2016). Eksperti kliniczni poproszeni o opinię, jednomyślnie popierają konieczność finansowania wymienionych w zleceniu świadczeń.

W odnalezionych badaniach autorzy podają inwazyjną diagnostykę EEG jako użyteczne narzędzie do oceny pacjentów i zakwalifikowania do operacji usunięcia ogniska padaczkorodnego. Skuteczność operacji oceniano biorąc pod uwagę liczbę pacjentów zakwalifikowanych do operacji resekcji oraz liczbę operacji usunięcia ogniska padaczkorodnego. Wykazano, że inwazyjna diagnostyka EEG pozwala na zakwalifikowanie do operacji resekcji ogniska padaczkowego 60–100% badanych pacjentów (Nagahama 2018, Hill 2017, Yang 2017, Yang 2015, Vale 2013, Morace 2012, Wejten 2009, Pondal-Sordo 2007) a samą operację usunięcia ogniska padaczkorodnego wykonano u 34–100% pacjentów (Nagahama 2018, Hill 2017, Yang 2017, Yang 2015, Vale 2013, Morace 2012, Placantonakis 2010, Wejten 2009, Pondal-Sordo 2007). W badaniach Yang 2017, Yang 2015, Vale 2013, Bulacio 2012, Morace 2012, Placantonakis 2010, Wejten 2009 skuteczność operacji oceniano wg klasy Engela. Uzyskane wyniki zawierały się w przedziałach: klasa I: 34,3–71,4% (całkowite ustąpienie napadów); klasa II: 8,6–31,4% (bardzo rzadkie napady); klasa III: 3,8–24,3% (istotna poprawa) i klasa IV: 1,4–34,6% (brak poprawy).

W przeglądzie niesystematycznym (Arya 2013) stwierdzono, że najczęstszymi powikłaniami związanymi z inwazyjną diagnostyką przedoperacyjną lub resekcją ogniska padaczkorodnego u pacjentów z padaczką lekooporną wymagającymi interwencji chirurgicznej były krwotoki śródczaszkowe, podwyższone ciśnienie śródczaszkowe, deficyt neurologiczny i zakażenia wewnątrzczaszkowe. Niektórzy pacjenci wymagali również zabiegów chirurgicznych z powodu infekcji ran, usunięcia płatów kostnych i kranioplastyki z powodu zapalenia kości i szpiku. Pozostałe zdarzenia niepożądane obejmowały m.in.: złamania i konieczność chirurgicznego usunięcia elektrody taśmowej, a także gromadzenie się płynu wymagające drenażu.

Łącznie udokumentowano 5 zgonów bezpośrednio związanych z implantacją elektrod podtwardówkowych i inwazyjnym monitorowaniem EEG (Hamer 2002, Fountas 2007 i Wong 2009). W badaniach pierwotnych, w przypadku inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej, najczęstszymi powikłaniami były: krwotoki, infekcje, zator płucny, zawał, deficyty neurologiczne, obrzęk/kompresja mózgu, problemy z elektrodą w trakcie jej usunięcia oraz zaburzenia psychiczne. W przypadku powikłań związanych z usunięciem ogniska padaczkorodnego wymieniono: infekcje, deficyty neurologiczne oraz stałą boczną homonimiczną

hemianopię (Yang 2017, Morace 2012). Populacje zawarte w badaniach włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa były zbieżne pod względem problemu decyzyjnego z populacją określoną we wnioskowanym świadczeniu. Głównymi ograniczeniami powyższych publikacji była niska jakość analizowanych badań (brak jawnej metodologii, niejasne kryteria włączenia i wyłączenia, brak odpowiednich analiz statystycznych, nie w pełni precyzyjne raportowanie zdarzeń niepożądanych).

Według większości ekspertów, w tym konsultanta krajowego w dziedzinie neurochirurgii, obecnie brak jest alternatywnych technologii medycznych w stosunku do inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej. Etap diagnostyki inwazyjnej wykorzystywany jest w przypadku, gdy metody nieinwazyjne (EEG, wideo EEG, RM, fMRI, PET, SPECT) nie pozwoliły na jednoznaczne określenie lokalizacji ogniska padaczkorodnego. Z kolei alternatywnymi technologiami medycznymi dla operacji usunięcia ogniska padaczkorodnego ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG (elektrokortykografią) mogą być m.in.: głęboka stymulacja mózgu, stymulacja nerwu błędnego, kallozotomia, dieta ketogenna. W opinii konsultanta krajowego w dziedzinie neurologii „żadna z tych metod nie jest bardziej skuteczna niż leczenie operacyjne oraz wiąże się z ryzykiem występowania objawów niepożądanych”.

Problem ekonomiczny

Według danych przekazanych przez Ministra Zdrowia wraz ze zleceniem, koszty diagnostyki przedoperacyjnej (etap II i III) padaczki mogą kształtować się na poziomie 100 000 zł. Koszt świadczenia zależy od rodzaju i liczby zakładanych elektrod, w związku z czym zaproponowano w KPZ wydzielenie grup (podobnie jak JGP Q31 – Q33 Choroby krwotoczne naczyń mózgowych): grupa 1 – od 16 do 31 kontaktów elektrody podtwardówkowej i/lub 6 kontaktów elektrody głębinowej (ok. 20 – 40 tys. zł), grupa 2 – od 32 do 60 kontaktów elektrody podtwardówkowej i/lub od 7 do 10 kontaktów elektrody głębinowej (ok. 58 – 78 tys. zł), grupa 3 – od 64 do 128 i więcej kontaktów elektrody podtwardówkowej i/lub co najmniej 11 kontaktów elektrody głębinowej – (ok. 140 tys. zł) oraz dodatkowo koszty zabiegu operacyjnego, monitorowania i hospitalizacji (łącznie ok. 20 tys.). Przy założeniu, że rocznie przeprowadzonych zostanie około 250 procedur, których liczba zwiększy się do 500 w kolejnych latach łączny ich koszt wyniesie ponad 25 mln zł w pierwszym roku i ponad 50 mln zł w latach kolejnych.

Główne argumenty decyzji

1. Opisywane procedury stanowią standardowy element diagnostyki i leczenia lekoopornej padaczki.
2. Procedury mają udowodnione skuteczność i bezpieczeństwo w diagnostyce i leczeniu lekoopornej padaczki.

3. *Obecnie brak jest alternatywnych technologii medycznych w stosunku do inwazyjnej diagnostyki przedoperacyjnej.*
4. *W związku z brakiem możliwości precyzyjnego oszacowania kosztów procedur, jak również obciążenia budżetowego, wskazane jest przeprowadzenie pilotażu w wybranych ośrodkach.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr: WS.430.7.2018 „1) Inwazyjna diagnostyka przedoperacyjna celem lokalizacji ogniska padaczkorodnego – umieszczenie elektrod wewnątrzczaszkowych celem długoterminowego monitorowania wideo-EEG; 2) Zabieg operacyjny usunięcia ogniska padaczkorodnego (jeden zabieg) ze śródoperacyjnym monitorowaniem EEG, tzw. elektrokortykografia z równoczesnym monitorowaniem funkcjonalnym mózgu (MEP, SSEP, BAEP, wybudzeniowo funkcja mowy) we wskazaniu padaczka (ICD-10: G40.0, G40.1, G40.2)”. Data ukończenia 29.11.2018.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 310/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej na lata
2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania
nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo
z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”**

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego”.

Uzasadnienie

W dniu 09.10.2018 r. wpłynęło pismo przekazujące AOTMiT do opinii projekt programu. Program dotyczy działań profilaktycznych w ukierunkowanych na wczesne rozpoznanie u mężczyzn aktywnych zawodowo raka gruczołu krokowego. Programem zostaną objęci aktywni zawodowo mieszkańcy (mężczyźni) województwa warmińsko - mazurskiego, ze szczególnym uwzględnieniem osób powyżej 50. roku życia. Działania edukacyjne zostaną skierowane do wszystkich mężczyzn w wieku aktywności zawodowej (18 - 64 lata) z tego terenu.

W projekcie programu są zaproponowane następujące interwencje:

- badanie per rectum przez urologa,*
- badanie PSA, badanie TRUS/USG jamy brzusznej i nerek, biopsja pod kontrolą USG,*
- działania edukacyjno - informacyjne.*

Odnalezione rekomendacje są zgodne co do tego, że prowadzenie czynnych badań przesiewowych w kierunku raka gruczołu krokowego w populacji bezobjawowych mężczyzn, nie ma uzasadnienia. Populacyjne badania przesiewowe w kierunku RGK mogą być korzystne, jednak kosztem nadwykrywalności i niepotrzebnego leczenia, przez co nie są rekomendowane. Odnalezione wytyczne zwracają jednak uwagę, że warto skoncentrować się na realizacji programów skryningu oportunistycznego.

Główne argumenty przemawiające za przyjętą opinią:



1. *Nieprecyzyjnie zaplanowane koszty jednostkowe oraz całkowite.*
2. *Brak danych naukowych, wskazujących, że skryning populacyjny raka stercza przynosi istotne korzyści zdrowotne, a także negatywne rekomendacje towarzystw naukowych.*
3. *Nieprawidłowym postępowaniem jest wykonanie najpierw badania per rectum a następnie badania PSA, bez zachowania zalecanego odstępu czasu.*
4. *Brak określenia wartości PSA, która będzie wskazaniem do dalszego postępowania medycznego.*
5. *Brak odniesienia do monitorowania i ewaluacji programu.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.205.2018 „Program Polityki Zdrowotnej na lata 2018-2021 w zakresie profilaktyki i wczesnego wykrywania nowotworu gruczołu krokowego u mężczyzn aktywnych zawodowo z terenu województwa warmińsko-mazurskiego” realizowany przez: Województwo warmińsko-mazurskie, Warszawa, listopad 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego – wspólne podstawy oceny”, listopad 2016.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 311/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Dobrzany na lata 2019-2023”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Dobrzany na lata 2019-2023”.

Uzasadnienie

Projekt dotyczy bardzo rozległego problemu zdrowotnego, jakim jest niepełnosprawność.

W ramach programu zaplanowano szereg zabiegów fizykoterapeutycznych (elektroterapia: jonoforeza, galwanizacja, elektrostymulacja, prądy diadynamiczne, prądy interferencyjne, TENS, prądy Traberta; magnetoterapia; laseroterapia; światłolecznictwo; ultrasonoterapia; termoterapia) i kinezyterapeutycznych (ćwiczenia: w odciążeniu, czynne, czynno-bierne, bierne, ogólnokondycyjne, ogólnosuprawniające, izometryczne; nauka czynności lokomocji). Jednak część procedur nie ma udowodnionego naukowo działania i większości zaplanowanych zabiegów (str. 12-13 projektu) nie umieszczono w wykazie świadczeń podlegających finansowaniu w programie (str. 16 projektu). Dodatkowo, w punkcie dotyczącym kosztów wskazano na realizację krioterapii azotem, czego nie zaplanowano w punkcie dotyczącym interwencji. Nie jest zatem do końca jasne jakie interwencje będą finansowane w ramach ocenianego programu, co uniemożliwia jego ocenę.

Ponadto, wnioskodawca w projekcie programu nie zawarł informacji na temat kosztów jednostkowych.

W nieprawidłowy sposób zostały sformułowane cele programu oraz mierniki jego efektywności. Nieprawidłowo zaplanowano również ocenę jakości udzielanych świadczeń.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu



nr: OT.441.202.2018 „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Dobrzany na lata 2019-2023” realizowany przez: Gminę Dobrzany, Warszawa, listopad 2018 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży” z sierpnia 2016 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 312/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku o projekcie programu „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób od 70 roku życia w Gminie Władysławowo”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób od 70 roku życia w Gminie Władysławowo”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r. poz. 469).

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy, a także prowadzenie działań informacyjno-edukacyjnych. Wybór grupy docelowej osób ≥ 70 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób z grupy docelowej mieści się w przedziale wiekowym zalecanym w wytycznych (ACIP 2016, KLR 2016, STIKO 2016, ECDC 2016, CPS 2017, ATAGI 2017). Zgodnie z PSO na 2018 r., szczepienia przeciw grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. We wspomnianym dokumencie szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem osoby będące w wieku 70 lat i więcej, znajdują się w tej grupie.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT odnoszą się głównie do przeformułowania celów programu i mierników jego efektywności. Doszczegółowienia wymagają także działania planowane do realizacji w ramach akcji informacyjno-edukacyjnej. Weryfikacji wymaga także koszt jednostkowy proponowanych interwencji.

Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy



50% poziomie odpłatności, co dla pacjentów powyżej 65 roku życia generuje koszty, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych zwykle są bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.203.2018 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób od 70 roku życia w Gminie Władysławowo” realizowany przez: Gminę Władysławowo, Warszawa, grudzień 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny” z lipca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 313/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku

o projekcie programu „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób zamieszkałych na terenie Miasta i Gminy Gołańcz w wieku 65 lat i starszych”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób zamieszkałych na terenie Miasta i Gminy Gołańcz w wieku 65 lat i starszych”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – profilaktyki grypy i jej powikłań, wpisuje się on w priorytety zdrowotne zawarte w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r. poz. 469).

W ramach programu planowane jest przeprowadzenie akcji informacyjnej, wykonanie badania lekarskiego w celu wykluczenia przeciwwskazań do podania szczepionki oraz przeprowadzenie szczepienia. Wybór grupy docelowej osób ≥ 65 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób z grupy docelowej mieści się w przedziale wiekowym zalecanym w wytycznych (ACIP 2016, KLR 2016, STIKO 2016, ECDC 2016, CPS 2017, ATAGI 2017). Zgodnie z PSO na 2018 r., szczepienia przeciw grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. We wspomnianym dokumencie szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem osoby będące w wieku 65 lat i więcej, znajdują się w tej grupie.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT odnoszą się głównie do przeformułowania celów programu i mierników jego efektywności. Doszczegółowienia wymagają także działania planowane do realizacji w ramach akcji informacyjno-edukacyjnej. Projekt programu powinien również zostać uzupełniony o konkretne przeciwwskazania do stosowania szczepionki. Wnioskodawca nie podał informacji na czym polega pełne uczestnictwo w programie oraz nie opisuje możliwości zakończenia udziału w trakcie trwania programu.



Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy 50% poziomie odpłatności, co dla pacjentów powyżej 65 roku życia generuje koszty, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych zwykle są bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.204.2018 „Szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie osób zamieszkałych na terenie Miasta i Gminy Gołańcz w wieku 65 lat i starszych” realizowany przez: Gminę Miasto Gołańcz, Warszawa, grudzień 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny” z lipca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 314/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku o projekcie programu „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla osób po 60 roku życia” (gm. Niechanowo)

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla osób po 60 roku życia” (gm. Niechanowo), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej, zaplanowany do realizacji przez gminę Niechanowo w zakresie szczepień przeciwko grypie, zakładający przeprowadzenie szczepień wśród osób w wieku 60 lat i więcej. Projekt zakłada zaszczepienie ok. 180 osób w ciągu trwania całego projektu. Program ma być realizowany w latach 2019-2021. Środki na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie gminy Niechanowo w kwocie 8000 zł rocznie.

W ramach programu planowane jest przeprowadzenie akcji informacyjnej, wykonanie badania lekarskiego w celu wykluczenia przeciwwskazań do podania szczepionki oraz przeprowadzenie szczepienia. Wybór grupy docelowej osób ≥ 65 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób z grupy docelowej mieści się w przedziale wiekowym zalecanym w wytycznych (ACIP 2016, KLR 2016, STIKO 2016, ECDC 2016, CPS 2017, ATAGI 2017). Zgodnie z PSO na 2018 r., szczepienia przeciw grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. We wspomnianym dokumencie szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem osoby będące w wieku 65 lat i więcej, znajdują się w tej grupie.

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT odnoszą się głównie do przeformułowania celów programu i mierników jego efektywności. Projekt programu powinien



również zostać uzupełniony o konkretne przeciwwskazania do stosowania szczepionki.

Projekt programu zakłada, że koszty jednostkowe związane z zakupem szczepionki wraz z kosztem podania szczepienia i badania lekarskiego, nie przekroczą 45 zł.

Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy 50% poziomie odpłatności, co dla pacjentów powyżej 65 roku życia generuje koszty, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych zwykle są bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

Wnioskodawca informuje, że środki na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie gminy Niechanowo w kwocie 8000 zł rocznie. Przy założeniu kosztów jednostkowych na poziomie 45 zł pozwoli to na zaszczepienie 177 osób rocznie. Projekt zakłada objęcie szczepieniem ok. 180 osób w ciągu trwania całego projektu, czyli 3 lat. Program ma być w całości sfinansowany z budżetu gminy Niechanowo.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.207.2018 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie dla osób po 60 roku życia” realizowany przez: Gminę Niechanowo, Warszawa, grudzień 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny” z lipca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 315/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku o projekcie programu „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia w Gminie Jastrzęb”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia w Gminie Jastrzęb”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Opiniowany projekt wpisuje się w następujący priorytet: „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należący do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

W ramach programu planowane jest wykonanie szczepień przeciwko wirusowi grypy, a także prowadzenie działań informacyjno-edukacyjnych. Wybór grupy docelowej osób ≥ 70 . r.ż. jest zgodny z wytycznymi – objęcie szczepieniami osób z grupy docelowej mieści się w przedziale wiekowym zalecanym w wytycznych (ACIP 2016, KLR 2016, STIKO 2016, ECDC 2016, CPS 2017, ATAGI 2017). Zgodnie z PSO na 2018 r., szczepienia przeciw grypie należą do grupy szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. We wspomnianym dokumencie szczepienia te zaleca się m.in. „osobom w wieku powyżej 55 lat”, zatem osoby będące w wieku 70 lat i więcej, znajdują się w tej grupie.

Realizację programu zaplanowano na lata 2016-2020. Wnioskodawca zamieścił w projekcie programu informację wskazującą na to, że opiniowany program polityki zdrowotnej jest w trakcie realizacji oraz że jest on ciągiem dalszym programu z lat 2009-2014 (nie wskazano czy planuje się ich kontynuację w latach następnych).

Uwagi zawarte w raporcie AOTMiT odnoszą się głównie do przeformułowania celów programu i mierników jego efektywności.

Projekt programu zakłada, że koszt szczepienia jednej osoby tj. koszt zakupu szczepionki wraz z kosztem podania szczepienia, kosztem kwalifikacji do szczepienia oraz kosztem akcji informacyjnej nie przekroczy kwoty 35 zł.



Zweryfikowana cena detaliczna szczepionki zamieszczona na portalu lekinfo24 preparatu szczepionkowego Influvac Tetra zawierającego zalecane w sezonie 2018/2019 szczepczy wirusa wynosi 39 zł.

Rada uważa, że w związku z objęciem finansowaniem szczepień przeciwko grypie populacji powyżej 65 roku życia, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, istnieje konieczność uwzględnienia tego faktu, aby unikać podwójnego finansowania. Finansowanie przez NFZ obejmuje refundację przy 50% poziomie odpłatności, co dla pacjentów powyżej 65 roku życia generuje koszty, podczas gdy szczepienia finansowane przez jednostki samorządu terytorialnego dla innych grup chorych zwykle są bezpłatne. Mechanizm finansowania powinien zatem obejmować wyrównanie kosztów szczepień w obu grupach wiekowych. Rada odnotowuje, że płatnik publiczny finansuje szczepionkę czterowalentną. Przy formułowaniu programu należy zatem uwzględnić ewentualne różnice skuteczności stosowanych szczepionek.

Wnioskodawca informuje, że środki na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie gminy Jastrzęb w kwocie 7000 zł rocznie. Przy założeniu kosztów jednostkowych na poziomie 35 zł pozwoli to na zaszczepienie 200 osób rocznie co jest spójne z założeniami projektu. Program ma być w całości sfinansowany z budżetu gminy Jastrzęb.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.209.2018 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia w Gminie Jastrzęb” realizowany przez: Gminę Jastrzęb, Warszawa, grudzień 2018 oraz Aneksu „Programy profilaktycznych szczepień ochronnych przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, z lipca 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości nr 316/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Kraków”

Rada Przejrzystości opiniuje pozytywnie projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Kraków”, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej planowany do realizacji przez miasto Kraków w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakładający przeprowadzenie szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom HPV u dziewcząt w wieku 12 lat, zamieszkałych na terenie miasta, a także działań edukacyjnych dla młodzieży obu płci, ich rodziców/opiekunów prawnych oraz kadry pedagogicznej. Program ma być realizowany w latach 2019-2021. Oceniany projekt wpisuje się w następujące priorytety: „zmniejszenie zapadalności i przedwczesnej umieralności z powodu nowotworów złośliwych i „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, w tym przeciwdziałanie skutkom nieprawidłowej antybiotykoterapii”, należące do priorytetów zdrowotnych wymienionych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dn. 27 lutego 2018 r. (Dz.U. z 2018 r., poz. 469).

Cele wskazane w projekcie nie są w pełni zgodne z koncepcją S.M.A.R.T., niektóre z nich sformułowane zostały w postaci działań.

Wskazane mierniki nie odnoszą się do wszystkich celów programu, brak jest możliwości precyzyjnego i obiektywnego zmierzenia stopnia realizacji większości celów.

Wnioskodawca w treści projektu wskazuje zarówno koszty jednostkowe, jak i koszty całkowite przeznaczone na realizację programu. Koszt jednostkowy podania jednej dawki szczepionki, który obejmuje koszt zakupu szczepionki oraz koszt administracyjny prowadzenia programu oszacowano na 380 zł. Zweryfikowano rynkowe ceny detaliczne szczepionek, zgodnie z informacjami zawartymi na stronie portalu Medycyna Praktyczna, cena jednej dawki



szczepionki Cervarix wynosi ok. 317 zł, szczepionki Silgard – ok. 340 zł (portal Dbam o zdrowie), a koszt 1 dawki Gardasil-9 – ok. 400 zł (portal Tourmedica). Koszt akcji informacyjnej oszacowano na 5000 zł rocznie. Wnioskodawca oszacował koszty całkowite realizacji programu na 6 090 000 zł. W przedstawionych wyliczeniach kosztu całkowitego wnioskodawca przyjmuje kwotę 330 zł za dawkę szczepionki, co różni się od podanego kosztu jednostkowego (380 zł). Program ma być sfinansowany w całości ze środków budżetu miasta Kraków.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.441.212.2018 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w Gminie Miejskiej Kraków” realizowany przez: Miasto Kraków, Warszawa, grudzień 2018 oraz Aneksu „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, z listopada 2015.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 317/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku

w sprawie oceny jakości opublikowanych dowodów naukowych oraz siły interwencji ocenionej w porównaniu do poprzedniej oceny oraz opinii czy dowody te wpływają na wcześniejsze wnioskowanie dla substancji czynnej ibrutynib we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczka

Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę uprzedniego stanowiska Rady dotyczącego leku Imbruvica, zawierającego substancję czynną ibrutynib, kaps. twarde, 140 mg, 120 szt., kod EAN: 5909991195144, w ramach programu lekowego „Ibrutynib w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczka (ICD-10 C 85.7, C 83.1)”, w oparciu o aktualnie dostępne dowody, pod warunkiem zaproponowania instrumentu dzielenia ryzyka RSS obniżającego koszty stosowania leku do poziomu efektywności kosztowej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem opinii Rady Przejrzystości jest ocena jakości opublikowanych dowodów naukowych, dotyczących substancji czynnej ibrutynib, stosowanej w leczeniu chłoniaka z komórek płaszczka, w porównaniu do oceny z 2018 roku (opinia Rady Przejrzystości nr 1/2017 i rekomendacja Prezesa Agencji nr 1/2017).

Dowody naukowe

W publikacji Rule 2018 w oparciu o 3-letni okres obserwacji, odnotowano tendencję w kierunku istotnej różnicy statystycznej w długości przeżycia całkowitego (OS) pomiędzy pacjentami z grupy leczonej ibrutynibem oraz z pacjentami z grupy leczonej temsirolimusem (odpowiednio: 30,3 vs 23,5 miesiąca; HR=0,74 [95% CI 0,54-1,02]; p=0,0621). Na otrzymane wyniki rzutować może przejście (crossover) pacjentów do grupy ibrutynibu z grupy leczonej temsirolimusem w przypadku potwierdzonej progresji choroby. W analizie post hoc obserwowano tendencję do wydłużenia OS pomiędzy leczeniem ibrutynibem i temsirolimusem w grupie pacjentów, którzy otrzymali



wcześniej tylko jedną linię leczenia (1 wcześniejsza linia; 42,1 vs. 27,0 miesięcy, HR=0,74 [95% CI 0,43-1,30]; > 1 linia; 22,1 vs 17,0 miesięcy, HR=0,86 [95% CI 0,59-1,25]). Mediana przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS) była istotnie dłuższa w grupie ibrutynibu w porównaniu do temsyrolimusu (odpowiednio dla grup 15,6 vs 6,2 miesiąca, $p < 0,0001$) niezależnie od liczby wcześniejszych linii leczenia. Wykazano również, że całkowity odsetek odpowiedzi (ORR) wynosił 77% dla ibrutynibu vs. 47% dla temsyrolimusu (OR=4,27 [95% CI 2,47-7,39], $p < 0,0001$). Całkowity średni czas trwania odpowiedzi (DOR) wyniósł 23,1 miesiąca (95%CI: 16,2-28,1) dla ibrutynibu i 6,3 miesiąca (95%CI: 4,7-8,6) dla temsyrolimusu.

Ponadto w publikacji Epperla 2017 (retrospektywne badanie kohortowe włączające pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie MCL) wykazano, iż mediana OS była istotnie dłuższa u osób odpowiadających na leczenie ibrutynibem w porównaniu z pacjentami nieodpowiadającymi. Mediana PFS była dłuższa u osób odpowiadających na leczenie ibrutynibem w porównaniu z pacjentami nieodpowiadającymi na leczenie ibrutynibem (17 miesięcy vs 3 miesiące, $P < .0001$). Wyniki publikacji Broccoli 2018 wskazują, iż po 40 miesiącach terapii ibrutynibem przeżycie bez progresji choroby wynosiło 30%.

Wyniki badań dotyczących jakości życia (Hess 2017) ocenianej kwestionariuszem EQ-5D-5L sugerują, że terapia ibrutynibem może oferować lepszą jakość życia w porównaniu z temsyrolimusem i poprawiać jakość życia związaną ze zdrowiem w porównaniu z wartością wyjściową. Efekt wydaje się wiązać ze zmniejszeniem obciążenia chorobą.

Nie odnaleziono badań pierwotnych odnoszących się do pacjentów uprzednio leczonych bendamustyną, czego wymaga wnioskowany program lekowy.

W wyniku aktualizacji wytycznych praktyki klinicznej, odnaleziono trzy rekomendacje zalecające stosowanie ibrutynibu we ocenianym wskazaniu, opublikowane po 2016 roku (NCCN 2018, USA; BSH 2018, Wielka Brytania; ESMO 2017, Europa). W rekomendacjach NCCN z 2018 roku dodatkowo zaznaczono, że stosowanie ibrutynibu w monoterapii lub w połączeniu z rytuksymabem jest jedną z preferowanych opcji leczenia u pacjentów z krótkim czasem odpowiedzi na wcześniejszą chemioimmunoterapię (< oczekiwanej mediany PFS).

W zakresie bezpieczeństwa ibrutynib powodował częściej działania niepożądane w postaci migotanie lub trzepotania przedsionków, tachyarytmii komorowej, jak i krwawienia, ale działania niepożądane ≥ 3 stopnia były rzadziej zgłaszane w grupie ibrutynibu niż w grupie temsyrolimusu (Broccoli 2018, Rule 2018). Przypadki migotania i trzepotania przedsionków zgłaszano szczególnie u pacjentów z sercowymi czynnikami ryzyka, nadciśnieniem, ostrymi zakażeniami i migotaniem przedsionków w wywiadzie. W badaniu Goyal 2018

niewydolność nerek/przewlekła choroba nerek były najczęstsze wśród osób otrzymujących monoterapię ibrutinibem.

*W ChPL dodano informację dotyczące: zakażeń, śródmiąższowej choroby płuc, niemierności rytmu serca (dodano informacje nt. tachyarytmii komorowej), reaktywacji wirusa. Na stronie FDA odnaleziono nowe komunikaty dotyczące stosowania ibrutinibu dotyczące hepatotoksyczności oraz przypadków zapalenia płuc wywołane przez *Pneumocystis jirovecii*. Na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA) odnaleziono szereg komunikatów, które były powodem licznych zmian w charakterystyce produktu leczniczego Imbruvica, jednak bezpieczeństwo leku uznano za dopuszczalne, a relację korzyści do ryzyka oceniono pozytywnie.*

Problem ekonomiczny

Obecna analiza nie obejmuje aspektów ekonomicznych. Aktualne pozostają zastrzeżenia dotyczące znacznego przekroczenia poziomu efektywności kosztowej.

Główne argumenty decyzji

Wyniki badań naukowych oraz wytyczne praktyki klinicznej wskazują na korzyści i bezpieczeństwo stosowania Ibrutinibu w leczeniu chorych na opornego lub nawrotowego chłoniaka z komórek płaszczą. Program lekowy wymaga jednak modyfikacji uwzględniających wyniki badań. Koszty stosowania leku powinny być zbliżone do poziomu efektywności kosztowej.

Uwagi Rady:

Dowody naukowe wskazują na wyższe korzyści ze stosowania ibrutinibu w grupie chorych po jednej linii leczenia, dlatego rozważyć należy zawężenie populacji poprzez doprecyzowanie kryteriów włączenia do programu.

Wątpliwości budzi kryterium włączenia oparte o wcześniejsze leczenie bendamustyną, ponieważ nie odnaleziono badań pierwotnych odnoszących się do tak zdefiniowanej grupy pacjentów.

Ze względu na zwiększone ryzyko zaburzeń rytmu serca, w monitorowaniu leczenia należy uwzględnić badanie elektrokardiograficzne.

Przedmiot zlecenia

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie ASG.4082.249.2018.KoM z dnia 02.10.2018 r.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania obejmującego aktualizację wytycznych praktyki klinicznej oraz dowodów naukowych na potrzebę oceny skuteczności i bezpieczeństwa: OT.4320.18.2018 „Imbruvica (ibrutinib) we wskazaniu: chłoniak z komórek płaszczą”. Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 125/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
w sprawie oceny leku Palexia (tapentadol) we wskazaniach:
wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji,
nowotwory złośliwe

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Palexia (tapentadol), tabletki powlekane, 50 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865802,*
- *Palexia, (tapentadol), tabletki powlekane, 75 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865840,*
- *Palexia, (tapentadol), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990865871,*

we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji, w ramach istniejącej grupy limitowej dla Palexia retard, jako leków dostępnych w aptece na receptę i wydawanie ich za odpłatnością w wysokości 50%.

Jednocześnie, Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych Palexia (tapentadol) we wskazaniu: nowotwory złośliwe, przy wydawaniu leku pacjentom bezpłatnie.

Rada Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający – koszt terapii lekiem Palexia nie powinien być wyższy niż

[redacted].

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem stanowiska jest produkt leczniczy Palexia (tapentadol), który jest silnie działającą substancją przeciwbólową z właściwościami agonisty receptora opioidowego μ i dodatkowymi właściwościami hamowania wychwytu zwrotnego noradrenaliny. Zarejestrowane wskazania do stosowania obejmują leczenie ostrego bólu o nasileniu umiarkowanym do dużego u osób dorosłych, który może być właściwie opanowany jedynie po zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych. Wnioskowany poziom odpłatności to:

- *50% (dotyczy wskazania: wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji),*



- *bezpłatnie (dotyczy wskazania: nowotwory złośliwe).*

Wnioskodawca założył, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu leku Palexia refundacją będzie on finansowany w ramach nowej grupy limitowej.

W 2014 r. przedmiotem oceny Agencji był preparat Palexia retard (tapentadolum), który podlega obecnie refundacji.

Dowody naukowe

Tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu porównywany był z morfiną o natychmiastowym uwalnianiu w badaniu z randomizacją Kleinert 2008. W badaniach Stegmann 2008 i Daniels 2009 porównywano tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu z oksykodonom o natychmiastowym uwalnianiu. W analizie wnioskodawcy wykorzystano też inne badania dla porównania pośredniego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tapentadolu. Wyniki tych badań wskazują, generalnie, na porównywalną skuteczność tapentadolu w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego względem wybranych komparatorów: morfiny w postaci o natychmiastowym uwalnianiu i oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu. W badaniu Kleinert 2008 porównanie dawki tapentadolu 200 o natychmiastowym uwalnianiu z morfiną 60 o natychmiastowym uwalnianiu nie wykazało istotnych statystycznie różnic. Ocena punktów końcowych dotyczących profilu bezpieczeństwa wykazała różnice na korzyść tapentadolu IR względem morfiny IR w zakresie zawrotów głowy, nudności, wymiotów i bólów głowy.

Jako podstawowe ograniczenie wyników analizy klinicznej należy wskazać brak badań RCT, w których analizowaną populację stanowiliby pacjenci z chorobami nowotworowymi.

Krajowe wytyczne praktyki klinicznej zwracają uwagę, że oprócz skutecznej analgezji, zwłaszcza u chorych z bólem neuropatycznym, tapentadol cechuje dobra tolerancja leczenia związana z ograniczonymi, w porównaniu do innych opioidów, działaniami niepożądanymi związanymi z wpływem na receptory opioidowe (szczególnie w zakresie negatywnego wpływu na czynność przewodu pokarmowego) i niewielkim ryzykiem interakcji z innymi lekami. Pomimo braku zadowalających dowodów naukowych (badań RCT), rekomendacje kliniczne zalecają stosowanie tapentadolu lub oksykodonu w leczeniu bólu pochodzenia nowotworowego z komponentem neuropatycznym.

Problem ekonomiczny

Wnioskodawca przeprowadził analizę ekonomiczną porównując produkt leczniczy Palexia (tapentadol) z tzw. komparatorem „uśrednionym”, składającym się z morfiny IR oraz oksykodonu ER. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ocenianej technologii w miejsce wybranego komparatora jest tańsze i bardziej bezpieczne. Należy jednak wziąć pod uwagę

szereg ograniczeń i uproszczonych założeń, które mają kluczowy wpływ na wnioskowanie o efektywności kosztowej wnioskowanego leku. Ograniczenia te szczegółowo opisuje analiza weryfikacyjna AOTMiT. Podstawowym ograniczeniem wiarygodności analizy, zwłaszcza w odniesieniu do bólu nowotworowego, jest przyjęty horyzont czasowy tj. 3 dni oraz dokonanie porównania z komparatorem „uśrednionym”. Wg obliczeń własnych Agencji koszt dla NFZ 3-dniowej terapii lekiem Palexia jest znacząco wyższy niż koszt uwzględnionych komparatorów.

Główne argumenty decyzji

Tapentadol o natychmiastowym uwalnianiu wykazuje porównywalną skuteczność w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego względem wybranych komparatorów: morfiny w postaci o natychmiastowym uwalnianiu i oksykodonu w postaci o przedłużonym uwalnianiu. Jednocześnie, brak jest zadowalających dowodów naukowych pozwalających ocenić bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tapentadolu o natychmiastowym uwalnianiu u pacjentów z bólem nowotworowym. Zdaniem Rady, jest to bardzo istotne ograniczenie, gdyż, zgodnie z analizą wnioskodawcy, chorzy z bólem nowotworowym stanowią główną część wnioskowanej populacji docelowej.

Analiza wnioskodawcy sugerująca, że stosowanie ocenianej technologii w miejsce wybranego komparatora jest tańsze i bardziej bezpieczne, obarczona jest bardzo wieloma ograniczeniami. Wg obliczeń własnych Agencji, koszt dla NFZ 3-dniowej terapii lekiem Palexia jest znacząco wyższy niż koszt uwzględnionych komparatorów. Ponadto, przyjęty w analizie 3-dniowy horyzont czasowy jest, zdaniem Rady, niewłaściwy dla wskazania nowotwory złośliwe. Z tego powodu Rada Przejrzystości uważa proponowany instrument dzielenia ryzyka za niewystarczający.

Jednocześnie Rada podkreśla, że pacjenci z bólem nowotworowym będą mieli dostępne leczenie np. preparatem Palexia retard.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji nr: OT.4330.16.2018 „Wniosek o objęcie refundacją leku Palexia (tapentadol) we wskazaniach: wszystkie zarejestrowane wskazania na dzień wydania decyzji; nowotwory złośliwe”. Data ukończenia: 22 listopada 2018.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Grünenthal GmbH).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (Grünenthal GmbH) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (Grünenthal GmbH).



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 126/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Corgard (nadololum) we wskazaniach: zespół wydłużonego QT, polimorficzny częstokurcz komorowy, nadciśnienie tętnicze, komorowe zaburzenia rytmu serca, zespół Andersen-Tawila

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Corgard (nadololum), tabletki à 80 mg, we wskazaniach: zespół wydłużonego QT, polimorficzny częstokurcz komorowy, nadciśnienie tętnicze, komorowe zaburzenia rytmu serca, zespół Andersen-Tawila.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Corgard (nadololum) jest znanym od dawna niedopuszczonym do obrotu w Polsce nieselektywnym antagonistą receptora beta adrenergicznego. We wszystkich wymienionych wskazaniach rola antagonistów receptora beta adrenergicznego jest podważana i ulega stopniowemu zmniejszeniu.

Dowody naukowe

Nie ma dowodów naukowych na przewagę nadololum nad stosowanym od lat w Polsce innym antagonistą receptora beta adrenergicznego - propranololem w którymkolwiek z wymienionych wskazań. Lek ten nie jest wymieniany z nazwy w żadnych z wytycznych.

Problem ekonomiczny

Sprowadzanie na import docelowy leku, który ma krajowy, tani odpowiednik nie znajduje uzasadnienia medycznego, a tym bardziej ekonomicznego.

Główne argumenty decyzji

Dostępność w Polsce innych antagonistów receptora beta adrenergicznego, w tym nieselektywnego propranololu.



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr: OT.4311.26.2018 „Produkt leczniczy Corgard (nadolol) we wskazaniach: zespół wydłużonego QT; polimorficzny częstoskurcz komorowy; nadciśnienie tętnicze; komorowe zaburzenia rytmu serca; zespół Andersen-Tawila”. Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 127/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leków
Kinidinesulfaat, Quinidine Sulfate (chinidinum) we wskazaniu:
padaczka lekooporna w przebiegu mutacji KCNT1**

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację leków

- *Kinidinesulfaat (chinidinum), tabletki á 200 mg,*
- *Quinidine Sulfate (chinidinum), tabletki á 200 mg,*

we wskazaniu: padaczka lekooporna w przebiegu mutacji KCNT1.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Padaczka lekooporna jest rozpoznawana, gdy dwie kolejne próby interwencji lekowych w monoterapii lub terapii dodanej nie doprowadzą do osiągnięcia utrwalonej i pełnej kontroli napadów. Wpływ czynników genetycznych w rozwoju padaczek/zespołów padaczkowych dotyczy 40-60% przypadków. Za rozwój padaczek odpowiadają m.in. mutacje genu KCNT1, który odpowiada za wytwarzanie białek tworzących kanały potasowe. Prądy elektryczne, generowane przez kanały potasowe, powstałe ze zmienionych białek KCNT1 są nieprawidłowo nasilone, co powoduje nieregulowane pobudzanie neuronów mózgu i prowadzi do napadów padaczkowych.

Wśród epilepsji uwarunkowanych mutacją genu KCNT1 można wyróżnić m.in. padaczkę z migrującymi napadami ogniskowymi u niemowląt (MPSI); (wskaźnik chorobowości <1/1 000 000 urodzeń), zespół Westa (częstość występowania 0,25-0,42/1000 żywych urodzeń); zespół Ohtahara (zachorowalność: 1/100 000 urodzeń w Japonii oraz 1/50 000 urodzeń w Wielkiej Brytanii) i autosomalnie dominująca padaczkę płata czołowego/nocna padaczka czołowa (brak danych dot. częstości występowania).

Dowody naukowe

Do analizy klinicznej włączono 1 randomizowane badanie, oceniające skuteczność chinidyny vs placebo w populacji pacjentów z autosomalną dominującą padaczką nocną płata czołowego (Mullen 2018) oraz



jednoramienne prospektywne badanie kliniczne w populacji pacjentów z ogniskową padaczką niemowląt (Numis 2018). Analizę wyników w badaniu Mullen 2018 przeprowadzono dla 4 pacjentów, u których zastosowano dawkę 300 mg. U 3 z 4 pacjentów w trakcie terapii chinidyną vs placebo notowano wzrost częstości występowania drgawek ogniskowych, przy czym wynik nie osiągnął istotności statystycznej.

W badaniu Numis 2018 (4 pacjentów) nie obserwowano znaczących zmian w ocenie częstości występowania i nasilenia drgawek (>1-2 drgawek/h przed, w trakcie i po leczeniu). Leczenie przerwano u wszystkich badanych pacjentów ze względu na brak skuteczności. Nie obserwowano znaczących zmian w ocenie stopnia rozwoju i funkcji poznawczych jako wyniku leczenia chinidyną.

W analizowanych opisach przypadków przedstawiono wyniki dla 15 pacjentów (11 pacjentów z ogniskową migrującą padaczką niemowląt (MPSI); 1 pacjent z zespołem Westa, 1 pacjent z drgawkami tonicznymi, 2 pacjentów z napadami ogniskowymi). Redukcję częstości napadów padaczkowych obserwowano u 6 z 11 pacjentów z lekooporną MPSI oraz u 1 pacjenta z zespołem Westa w przebiegu mutacji KCNT1. U pozostałych pacjentów odpowiedź na leczenie nie wystąpiła. U pacjentów, u których obserwowano napady ogniskowe (n=2) oraz drgawki toniczne (n=1) z wykrytą mutacją KCNT1 nie raportowano redukcji częstości napadów.

Badania charakteryzowały się mało licznymi populacjami. W większości badań pacjenci otrzymywali terapię chinidyną (stosowaną w różnych dawkach), skojarzoną z innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Nie odnaleziono badań, w których porównywano skuteczności i bezpieczeństwo chinidyny vs inne aktywne terapie w leczeniu padaczki lekoopornej.

W odnalezionej monografii Gerlter 2018 oraz otrzymanej opinii eksperckiej wskazuje się, iż padaczki związane z genem KCNT1 wykazują lekooporność w terapii konwencjonalnymi lekami przeciwdrgawkowymi oraz lekami nowej generacji stosowanymi w innych dziecięcych zespołach padaczkowych, takimi jak: lakoamid, wigabatryna, styrypentol, benzodiazepiny, lewetyracetam oraz dieta ketogenna.

W publikacji Hoffman-Zacharska 2017 oraz Poduri 2017 przedstawiono zespoły padaczkowe uwarunkowane genetycznie, w przypadku których jednoznaczna diagnoza molekularna ma wpływ na stosowaną terapię. W powyższych publikacjach jako terapię do rozważenia w przypadku mutacji genu KCNT1 prowadzącej do zmiany funkcji napięciowozależnych kanałów potasowanych przedstawiono jedynie chinidynę. Zaznaczono jednak konieczność przeprowadzenia badań.

Problem ekonomiczny

Na podstawie danych z 2018 r., dotyczących wniosków o import docelowy oszacowano, iż ocenianymi produktami będzie leczonych 2 pacjentów (w wieku 1 roku) z padaczką lekooporną w przebiegu mutacji KCNT1. Koszt refundacji oszacowano na ok. 380 – 510 zł.

W przypadku stosowania dawkowania wynoszącego 35 mg/kg/dobę 2 opakowania Quinidine Sulfate po 100 tabl. oraz 1 opakowanie Kinidinesulfaat po 250 tabl. wystarczy na 5,6 miesięczną terapię, natomiast w przypadku dawkowania 60 mg/kg/dobę leki te wystarczą na 3,3 miesięczną terapię.

Główne argumenty decyzji

W publikacjach Hoffman-Zacharska 2017 oraz Poduri 2017 jako terapię do rozważenia w przypadku mutacji genu KCNT1, prowadzącej do zmiany funkcji napięciowo-zależnych kanałów potasowych przedstawiono jedynie chinidynę.

Dane uzyskane od ekspertów klinicznych potwierdzają rzadkość występowania MPSI (złośliwa ogniskowa migrująca padaczka niemowląt) i ADFLE (autosomalnie dominująca padaczka płata czołowego). Na podstawie danych z 2018 r., dotyczących wniosków o import docelowy oszacowano, iż ocenianymi produktami będzie leczonych 2 pacjentów (w wieku 1 roku) z padaczką lekooporną w przebiegu mutacji KCNT1. Koszt refundacji oszacowano na ok. 380 – 510 zł.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r. poz. 1536 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, raport nr: OT.4311.32.2018 „Kinidinesulfaat (chinidinum) Quinidine Sulfate (chinidinum) we wskazaniu: padaczka lekooporna w przebiegu mutacji KCNT1”. Data ukończenia: 19 listopada 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

**Opinia Rady Przejrzystości
nr 307/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria
propionowa (ICD-10 E71.1)**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Carbaglu (kwas kargluminowy), tabletki á 200 mg, we wskazaniu: acyduria propionowa (ICD-10 E71.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria propionowa (ICD-10: E71.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicą izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii propionowej, wskazanie wnioskowane (acyduria propionowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.

Produkt leczniczy Carbaglu był oceniany w Agencji w 2015 roku w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej i otrzymał pozytywną rekomendację Rady i negatywną rekomendację Prezesa Agencji.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Wyniki badań klinicznych wskazują na skuteczność kliniczną Carbaglu związaną z szybkim obniżeniem średniego stężenia amoniaku w osoczu i poprawą objawów choroby. Brak jest jednak badań wysokiej jakości, które umożliwiłyby porównanie skuteczności kwasu kargluminowego z technologią alternatywną.



Bezpieczeństwo stosowania

Profil działania leku nie wiąże się z zagrożeniami odmiennymi od tych występujących przy stosowaniu innych technologii w tym wskazaniu.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzyść zdrowotne wynikające z przyjmowania leku są prawdopodobnie większe od ryzyka jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Wcześniejsze analizy wskazują na nieefektywność kosztową leku.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Trudności w oszacowaniu populacji docelowej i czasu trwania leczenia wiążą się z dużą niepewnością dotyczącą wpływu finansowania leku na budżet płatnika.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia epizodów ostrej hiperamonemii zalecają benzoesan sodu, fenylomaślan sodu, fenyllooctan sodu, kwas kargluminowy (czasem wymagane stosowanie kilku leków jednocześnie) oraz hemodializę/hemofiltrację.

Główne argumenty decyzji

Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii, spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicy izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii propionowej, wskazanie wnioskowane (acyduria propionowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.

Uwagi Rady:

Rada uważa, że ze względu na dłuższy niż 3-miesięczny horyzont czasowy stosowania leku, przyjęty tryb finansowania jest niewłaściwy, gdyż nie zabezpiecza chorego na stałe.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.46.2018 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria propionowa (ICD-10: E71.1)”. Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości
nr 308/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku
w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych,
w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych,
leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria
metylomalonowa (ICD-10: E71.1)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne finansowanie ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Carbaglu (kwas kargluminowy), tabletki á 200 mg, we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1).

Uzasadnienie

Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1) w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowej. Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicą izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii metylomalonowej, wskazanie wnioskowane (acyduria metylomalonowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.

Produkt leczniczy Carbaglu był oceniany w Agencji w 2015 roku w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej i otrzymał pozytywną rekomendację Rady, a negatywną rekomendację Prezesa Agencji.

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Brak jest badań wysokiej jakości, które umożliwiłoby porównanie skuteczności kwasu kargluminowego z technologią alternatywną. Stosowanie u większości pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych leczenia wspomagającego (np. wymiataczy amoniaku), utrudnia jednoznaczną ocenę skuteczności Carbaglu. W analizach post hoc w zróżnicowanej grupie pacjentów z rozpoznaniem acydurii organicznej o różnej etiologii, stosujących kwas



kargluminowy, obserwowano jednak redukcję osoczkowego stężenia amoniaku niż w grupie stosującej wymiatacze amoniaku.

Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia epizodów dekomensacji metabolicznej związanej z acydurią metylomalonową, zalecają ustabilizowanie stanu pacjenta poprzez wstrzymanie podaży białka, podanie glukozy i ewentualnie karnityny. U pacjentów, którzy odpowiadają na leczenie witaminą B12 stosuje się również hydroksykobalaminę. W celu obniżenia poziomu amoniaku wytyczne rekomendują podanie tzw. wymiataczy amoniaku (benzoesu sodu, fenylomaślanu sodu, octanu fenylu) lub rozważenie podania kwasu kargluminowego.

Bezpieczeństwo stosowania

Profil działania leku nie wiąże się z zagrożeniami odmiennymi od tych występujących przy stosowaniu innych technologii w tym wskazaniu.

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Korzyść zdrowotne wynikające z przyjmowania leku są prawdopodobnie większe od ryzyka jego stosowania.

Konkurencyjność cenowa

Wcześniejsze analizy wskazują na nieefektywność kosztową leku.

Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

Trudności w oszacowaniu populacji docelowej i czasu trwania leczenia wiążą się z dużą niepewnością dotyczącą wpływu finansowania leku na budżet płatnika.

Alternatywna technologia medyczna, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Rekomendacje kliniczne dotyczące leczenia epizodów ostrej hiperamonemii zalecają benzoesan sodu, fenylomaślan sodu, fenylloctan sodu, kwas kargluminowy (czasem wymagane stosowanie kilku leków jednocześnie) oraz hemodializę/hemofiltrację.

Główne argumenty decyzji

Lek jest obecnie zarejestrowany w leczeniu hiperamonemii spowodowanej pierwotnym niedoborem syntazy N-acetyloglutaminianowej, kwasicy izowalerianową, metylomalonową lub propionową. Ponieważ hiperamonemia zawsze występuje w przebiegu acydurii metylomalonowej, wskazanie wnioskowane (acyduria metylomalonowa) jest zbieżne ze wskazaniem zarejestrowanym.

Uwagi Rady:

Rada uważa, że ze względu na dłuższy niż 3-miesięczny horyzont czasowy stosowania leku, przyjęty tryb finansowania jest niewłaściwy, gdyż nie zabezpiecza chorego na stałe.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt. 4 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych nr: OT.422.45.2018 „Carbaglu (kwas kargluminowy) we wskazaniu: acyduria metylomalonowa (ICD-10: E71.1)”. Data ukończenia: 28 listopada 2018 r.



Rada **Przejrzystości**

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 309/2018 z dnia 3 grudnia 2018 roku

w sprawie substancji czynnych: lansoprazol, pantoprazol, omeprazol
we wskazaniu pozarejestacyjnym: zapalenie błony śluzowej żołądka
u dzieci poniżej 2 roku życia

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne: lansoprazol, pantoprazol, omeprazol we wskazaniu pozarejestacyjnym: zapalenie błony śluzowej żołądka u dzieci poniżej 2 roku życia.

Uzasadnienie

Wprawdzie nie ma dowodów naukowych na skuteczność prazoli w omawianym wskazaniu, ale są one stosowane w Polsce u dzieci poniżej 2 lat i są dość bezpieczne w tej grupie wiekowej. Leki zawierające te substancje czynne nie są drogie, grupa leczonych mała i nie będzie stanowić dużego obciążenia budżetu. Rada wydawała pozytywne opinie w tej sprawie w 2013 i 2016 r. Brak jest nowych danych naukowych i rekomendacji. Omeprazol jest zarejestrowany w Polsce w innych wskazaniach u dzieci powyżej 1 roku życia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2016 r., poz. 1536 z późn. zm.)

Wykorzystane źródła danych:

1. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, raport nr: AOTM-RK-434-2/2013 „Lansoprazol, pantoprazol, omeprazol we wskazaniach: innych niż określone w ChPL” Data ukończenia 28 listopada 2018 r.

